

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КЛАПАННОЙ БРОНХОБЛОКАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Я. К. ПЕТРОВА¹, Д. В. КРАСНОВ^{1,2}, С. В. СКЛЮЕВ^{1,2}, Т. В. ЗЫРЯНОВА²

¹ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Цель исследования: повысить эффективность комплексной терапии деструктивного туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией путем применения клапанной бронхоблокации.

Материалы и методы. Проведено исследование, в котором было две сопоставимые по клинико-лабораторным данным группы больных деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. У больных основной группы (ОГ) ($n = 68$) в комплексном лечении применяли метод клапанной бронхоблокации. Пациенты группы сравнения (ГС) ($n = 57$) получали аналогичное лечение без клапанной бронхоблокации.

Результаты исследования. Включение методики клапанной бронхоблокации в комплексное лечение туберкулеза является положительным фактором, достоверно влияющим на прекращение бактериовыделения (ОШ = 4,13; 95%-ный ДИ 3,50-4,75) и закрытие полостей распада (ОШ = 3,89; 95%-ный ДИ 3,30-4,48). При использовании клапанной бронхоблокации частота заживления полостей распада составила 55,9%, в ГС – только 24,6%; ($p = 0,0004$, χ^2). Частота прекращения бактериовыделения достигнута у 75,0%, в ГС – у 42,1% больных ($p = 0,0002$, χ^2). Эти показатели несколько изменялись в зависимости от степени иммуносупрессии у пациентов.

Ключевые слова: коинфекция туберкулез и ВИЧ-инфекция, клапанная бронхоблокация

Для цитирования: Петрова Я. К., Краснов Д. В., Склюев С. В., Зырянова Т. В. Эффективность клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 8. – С. 67-72. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-67-72

EFFICIENCY OF VALVE BRONCHIAL BLOCK AS A PART OF THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS WITH CONCURRENT HIV INFECTION

YA. K. PETROVA¹, D. V. KRASNOV^{1,2}, S. V. SKLYUEV^{1,2}, T. V. ZYRYANOVA²

¹Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Goal of the study: to enhance the efficiency of the comprehensive treatment of destructive pulmonary tuberculosis in HIV patients using bronchial valve block.

Materials and methods. A study was conducted enrolling two groups of tuberculosis patients with destructive drug resistant pulmonary forms and concurrent HIV infection having comparable clinical and laboratory characteristics. Treatment of the patients in the main group ($n = 68$) included valve bronchial block. Patients from the comparison group ($n = 57$) received the same treatment but without valve bronchial block.

Results of the study. Adding valve bronchial block to the treatment of tuberculosis is a positive factor confidently promoting sputum conversion (OR = 4.13; 95% CI 3.50-4.75) and healing of cavities (OR = 3.89; 95% CI 3.30-4.48). When using valve bronchial block the healing of cavities made 55.9%, while in the comparison group it made only 24.6%; ($p = 0.0004$, χ^2). Sputum conversion was achieved in 75.0%, and in the comparison group, this rate was 42.1% ($p = 0.0002$, χ^2). The above rates varied respectively the degree of immunosuppression in the patients.

Key words: TB/HIV co-infection, bronchial valve block

For citations: Petrova Ya.K., Krasnov D.V., Sklyuev S.V., Zyryanova T.V. Efficiency of valve bronchial block as a part of the comprehensive treatment of destructive pulmonary tuberculosis with concurrent HIV infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 8, P. 67-72. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-67-72

Эпидемическая ситуация по сочетанной патологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ) в России сохраняется напряженной из-за неуклонного роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией российских граждан: 49,5 на 100 тыс. населения в 2012 г., 55,6 – в 2013 г., 61,4 – в 2014 г. Соответственно, увеличивается заболеваемость ТБ/ВИЧ: 14,3 на 100 тыс. населения в 2012 г., 15,7 – в 2013 г., 17,5 – в 2014 г. Туберкулез в России становится преобладающей причиной смерти больных ВИЧ-ин-

фекцией [1]. По данным разных авторов, частота выявления возбудителя туберкулеза в мокроте у больных ТБ/ВИЧ варьирует от 42,7 до 88,1% [3, 6].

Наличие лекарственной устойчивости (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) у больных ТБ/ВИЧ является наиболее значимым негативным фактором при прогнозировании эффективности лечения и определении выживаемости [8]. У пациентов с ТБ/ВИЧ ЛУ МБТ достигает чрезвычайно высокого уровня – от 38,5 до 76,1-82,1% [8, 10].

Сочетание ТБ/ВИЧ при наличии ЛУ МБТ, особенно множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) МБТ, как правило, характеризует у пациентов ТБ/ВИЧ обширные процессы с тенденцией к генерализации туберкулеза. Лечение таких больных сложно, поскольку необходимо принимать большое количество лекарственных препаратов (5-6 противотуберкулезных и 3-4 антиретровирусных препарата), между которыми существуют лекарственные взаимодействия [9], при этом имеют место асоциальное поведение большинства больных, низкая приверженность к лечению, сложности в доступности химиопрепаратов для проведения IV и V режимов в ряде регионов страны [2, 3, 7, 8].

Накопленный опыт успешного использования в Новосибирском НИИ туберкулеза и в других противотуберкулезных учреждениях метода клапанной бронхоблокации (КББ), разработанного А. В. Левиным, у больных деструктивным туберкулезом легких [4, 5] побудил применить данную технологию в комплексном лечении больных ТБ/ВИЧ.

Цель исследования: повысить эффективность комплексной терапии деструктивного туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией путем применения клапанной бронхоблокации.

Материалы и методы

Исследование выполнено в ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России и ГБУЗ НСО «Государственная областная Новосибирская клиническая больница» в период с 2013 по 2016 г. при поддержке гранта Президента Российской Федерации (МД-7123.2015.7). Проведено открытое рандомизированное интервенционное многоцентровое проспективное исследование, в котором выделено две сопоставимые по клинико-лабораторным данным, по характеру течения заболевания группы больных, находившихся на стационарном лечении. Исследование было одобрено решением локального этического комитета ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России. Больным основной группы ($n = 68$) в комплексном лечении деструктивного туберкулеза легких применялся метод КББ. Пациенты группы сравнения ($n = 57$) получали лечение без применения КББ. Критерии включения в исследование: наличие у больных сочетания деструктивной формы туберкулеза легких и ВИЧ-инфекции, наличие ЛУ возбудителя туберкулеза. Демографические характеристики включали пол и возраст, клинические – наличие сопутствующих заболеваний, данные о лечении туберкулеза легких, анамнез заболевания, описание рентгенологической картины, исходного состояния бронхиального дерева, определение и оценку динамики функции внешнего дыхания, динамики бактериовыделения (микроскопия по Цилю – Нильсену и метод посева на стандартную среду Левенштейна – Йенсена).

Установку эндобронхиального клапана проводили во время бронхоскопии под местной анестезией

или под наркозом, использовали фибробронхоскопы (видеобронхоскопы) или ригидные бронхоскопы.

Рентгенологическое обследование включало обзорную, боковую рентгенографию, линейную томографию на оптимальных срезах, мультисрезовую компьютерную томографию органов грудной клетки (МСКТ ОГК). Диагностику ВИЧ-инфекции проводили с использованием метода иммуноблоттинга.

Эффективность результатов комплексного лечения оценивали в основной группе (ОГ) после удаления эндобронхиального клапана, в группе сравнения (ГС) – через 12 мес. от момента включения в исследование. Оценку формулировали как значительное улучшение, улучшение, ухудшение и летальный исход на основании клинико-рентгенологических и лабораторных данных.

Понимали под «значительным улучшением» ликвидацию полостей распада и стойкое прекращение бактериовыделения, под «улучшением» – уменьшение размеров полостей распада, прекращение бактериовыделения или олигобациллярность; под «ухудшением» – прогрессирование туберкулезного процесса, несмотря на проводимое лечение.

Статистическую обработку данных проводили по стандартным методикам с использованием программного обеспечения Microsoft Excel, Statistica 6.0 и SPSS 12.0. Статистическую значимость различий (p) определяли с помощью χ^2 Пирсона, если в таблице 2×2 хотя бы одна из сравниваемых величин была менее 10, использовали точный тест Фишера (ТТФ). Для определения шансов благоприятного исхода вычисляли отношения шансов (ОШ), их 95%-ные доверительные интервалы. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

В ОГ мужчин было 54 (79,4%), в ГС – 47 (82,4%) ($p = 0,67, \chi^2$).

В ОГ городских жителей было 49 (72,1%) человек, в ГС – 50 (87,7%) ($p = 0,03, \chi^2$). У большинства пациентов – 46 (67,6%) в ОГ и 30 (44,1%) в ГС – в анамнезе имелись период нахождения в местах лишения свободы и контакт с больным туберкулезом ($p = 0,03, \chi^2$).

Среди больных анализируемых групп преобладали люди в возрасте 20-40 лет – 52 (76,4%) пациента в ОГ и 39 (68,4%) – в ГС ($p = 0,31, \chi^2$). Длительность заболевания туберкулезом легких не превышала двух лет.

У 59 (86,7%) больных ОГ и у 52 (91,2%) – ГС ($p = 0,43, \chi^2$) наблюдалась инфильтративная или диссеминированная форма туберкулеза, фиброзно-кавернозный туберкулез был диагностирован у 9 (13,2%) и 5 (8,7%) пациентов соответственно ($p = 0,31$ ТТФ) (табл. 1).

Полостные изменения располагались преимущественно в верхних долях легких – в 49 (72,1%) и 46 (80,7%) случаях в ОГ и ГС, $p = 0,26 \chi^2$ (табл. 2).

Одностороннее расположение деструктивных изменений наблюдалось у 59 (86,8%) человек

Таблица 1. Клинические формы туберкулеза при выявлении заболевания у больных в группах наблюдения

Table 1. Clinical forms of tuberculosis detected in the patients enrolled into the study

Клиническая форма туберкулеза	Частота				<i>p</i>
	ОГ (<i>n</i> = 68)		ГС (<i>n</i> = 57)		
	абс.	%	абс.	%	
Инфильтративная	35	51,4	34	59,6	0,30*
Диссеминированная	24	35,2	18	31,5	0,66*
Фиброзно-кавернозная	9	13,2	5	8,7	0,31**

Примечание: здесь и далее * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ

Таблица 2. Расположение полостей распада у больных в группах ОГ и ГС

Table 2. Localization of cavities in the patients from the main group and comparison group

Локализация каверн в легких	Частота				<i>p</i>
	ОГ (<i>n</i> = 68)		ГС (<i>n</i> = 57)		
	абс.	%	абс.	%	
В пределах верхней доли	49	72,1	46	80,7	0,26*
В верхней доле и шестом сегменте	9	13,2	4	7,0	0,20**
В нижней доле	10	14,7	7	12,3	0,69*

ОГ и 50 (87,7%) – ГС ($p = 0,87 \chi^2$), двустороннее – у 9 (13,2%) пациентов ОГ и у 7 (12,3%) – ГС ($p = 0,55$ ТТФ).

У всех больных при включении в группы сохранялось бактериовыделение (положительные результаты подтверждены методом люминесцентной микроскопии и/или методом посева), несмотря на проводимую химиотерапию. У большинства пациентов отмечался скудный и умеренный рост МБТ – у 52 (76,5%) больных в ОГ, у 46 (80,7%) – в ГС ($p = 0,57, \chi^2$).

Большинство пациентов выделяли штаммы МБТ с ЛУ – 65 (95,6%) больных в ОГ и 52 (91,2%) пациента в ГС ($p = 0,32, \chi^2$). МЛУ МБТ установлена у 45 (66,2%) больных в ОГ и 31 (54,4%) – в ГС, $p = 0,18, \chi^2$ (табл. 3).

У пациентов ОГ и ГС выявили сопутствующую патологию: опиоидную зависимость – у 30 (44,1%) и 27 (47,3%) больных, вирусные гепатиты (В, С, В + С) – у 47 (69,1%) и 45 (78,9%), алкогольную зависимость – у 3 (4,4%) и 5 (8,7%) больных соответственно. Реже наблюдали ишемическую болезнь сердца, ревматоидный артрит, сахарный диабет.

Средняя длительность заболевания ВИЧ-инфекцией у наблюдаемых лиц составила 11 ± 7 мес. Все исследуемые пациенты имели IVБ стадию ВИЧ-инфекции (табл. 4).

Всех пациентов консультировал врач-инфекционист, большинству из них определены показания

Таблица 3. Частота лекарственной устойчивости МБТ у больных в ОГ и ГС

Table 3. Frequency of drug resistance in the patients from the main group and comparison group

Вид устойчивости МБТ	Частота				<i>p</i>
	ОГ (<i>n</i> = 68)		ГС (<i>n</i> = 57)		
	абс.	%	абс.	%	
Монорезистентность	8	12,3	8	15,3	0,41**
Полирезистентность	12	18,6	13	25,0	0,39*
МЛУ (без ШЛУ)	38	58,4	29	55,7	0,77*
ШЛУ	7	10,7	2	3,8	0,15**

Таблица 4. Выраженность иммуносупрессии у больных в ОГ и ГС

Table 4. Intensity of immunosuppression in the patients from the main group and comparison group

Количество CD4 ⁺ -лимфоцитов	Частота				<i>p</i>
	ОГ (<i>n</i> = 68)		ГС (<i>n</i> = 57)		
	абс.	%	абс.	%	
< 100 кл/мкл	10	14,7	9	15,7	0,53**
100-250 кл/мкл	30	44,1	24	42,1	0,82*
250-350 кл/мкл	20	29,4	12	21,1	0,29*
> 350 кл/мкл	8	11,8	12	21,1	0,12**

для назначения высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРВТ). Дали согласие и принимали ВААРВТ 43 (63,2%) человека ОГ и 20 (35,0%) – ГС $p = 0,005, \chi^2$. Для анализа эффективности КББ в зависимости от уровня иммуносупрессии пациенты ОГ и ГС были распределены на подгруппы. В подгруппу А вошли больные с уровнем CD4⁺ менее 100 кл/мкл (10 и 9 человек), в подгруппу Б – с уровнем CD4⁺ от 100 до 350 кл/мкл (50 и 36 человек), в подгруппу В – больные с уровнем CD4⁺ более 350 кл/мкл (8 и 12 человек).

Пациенты ОГ и ГС были сопоставимы по клиническому диагнозу, распространенности изменений в легких, расположению полостей распада, бактериовыделению, лекарственной чувствительности возбудителя, сопутствующей патологии, уровню CD4⁺-лимфоцитов.

Результаты исследования

В ОГ 64 (94,1%) больным установку эндобронхиального клапана (ЭК) выполнили под наркозом, осложнений при установке ЭК не наблюдали. В течение 1-х сут после манипуляций у одного пациента зафиксирована миграция клапана в нижележащие отделы легкого, что было устранено при переустановке. Длительность временной окклюзии эндобронхиальным клапаном составила в среднем 488 дней и колебалась от 10 до 19 мес. Сроки временной окклюзии у каждого пациента определяли индивидуально с учетом распространенности процесса, клинико-рентгенологической динамики и скорости прекращения

бактериовыделения. Эффективность лечения оценивали в ОГ после удаления эндобронхиального клапана, в группе сравнения – через 12 мес. с момента включения в исследование по клинико-рентгенологической динамике туберкулезного процесса, данным бактериологических исследований.

Применение КББ в комплексном лечении туберкулеза у больных ТБ/ВИЧ позволило добиться прекращения бактериовыделения у 51 (75,0%) пациента. В ГС абациллировано 24 (42,1%) больных ($p = 0,0002$, χ^2 ; ОШ = 4,13; 95%-ный ДИ 3,50-4,75).

В зависимости от степени иммуносупрессии по прекращению бактериовыделения больные распределились следующим образом: в подгруппах А (с иммунным статусом менее 100 кл/мкл) прекращение бактериовыделения в ОГ достигнуто у 5 (50,0%) пациентов, в ГС – у 3 (33,3%), $p = 0,40$, ТТФ. В подгруппах Б (от 100 до 350 кл/мкл) – 38 (76,0%) больных прекратили выделять МБТ в ОГ, 12 (33,3%) – в группе ГС ($p = 0,046$, χ^2). В ОГ в подгруппе В все больные (8 человек) были абациллированы, в ГС подгруппе В прекратили выделять МБТ 9 (75,0%) человек ($p = 0,19$, ТТФ).

Наблюдали закрытие полостей распада в ОГ во время КББ в 38 (55,9%) наблюдениях, в ГС – только у 14 (24,6%) больных ($p = 0,0004$, χ^2 ; ОШ = 3,89; 95%-ный ДИ 3,30-4,48).

В зависимости от степени иммуносупрессии по закрытию полостей распада больные распределились следующим образом: в подгруппах А (менее 100 кл/мкл) закрытие полостей в ОГ достигнуто у 3 (30,0%) пациентов, в ГС – у 2 (22,2%), $p = 0,55$, ТТФ. В подгруппах Б (от 100 до 350 кл/мкл) у 27 (54,0%) больных закрылись полости в ОГ, в ГС – у 3 (8,3%), $p = 0,0001$, χ^2 . В подгруппах В у всех 8 больных ОГ (100%) во время КББ зафиксировано закрытие полости деструкции, в ГС такой результат только у 9 (75,0%) человек. При этом химиотерапию туберкулеза проводили в группах согласно приказу № 951 МЗ РФ. Результаты лечения представлены в табл. 5. Все летальные исходы возникли по причине ВИЧ-инфекции.

Клинический пример

Таблица 5. Результаты комплексного лечения больных в ОГ и ГС

Table 5. Treatment outcomes in the patients from the main group and comparison group

Результат лечения	Группы больных				p
	ОГ (n = 68)		ГС (n = 57)		
	абс.	%	абс.	%	
Значительное улучшение	38	55,9	14	24,6	0,0004*
Улучшение	22	32,4	30	52,6	0,02*
Ухудшение	7	10,3	11	19,3	0,12**
Летальный исход	1	1,4	2	3,5	0,43**

Пациент М. 1983 года рождения, житель г. Новосибирска, поступил в клинику ННИИТ 12.01.2015 г. Анамнез заболевания: ВИЧ-инфекция выявлена в 2013 г. Пациент состоял на учете в Центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, пациенту была назначена ВААРВТ, но принимал препараты нерегулярно. Туберкулез органов дыхания выявлен в 2013 г. при прохождении периодического осмотра. Начато лечение амбулаторно по I режиму химиотерапии (РХТ). В сентябре 2014 г. выявлена МЛУ МБТ, в связи с чем переведен на IV РХТ. Лечился нерегулярно, бактериовыделение сохранялось (методы простой микроскопии и посева мокроты). Рентгенологически полость распада в 1-м и 2-м сегментах правого легкого без динамики (рис. 1).

На момент госпитализации в институт уровень CD4⁺ – 260 кл/мкл, ВН – 50 100 копий/мл. Сопутствующая патология – опиоидная зависимость,

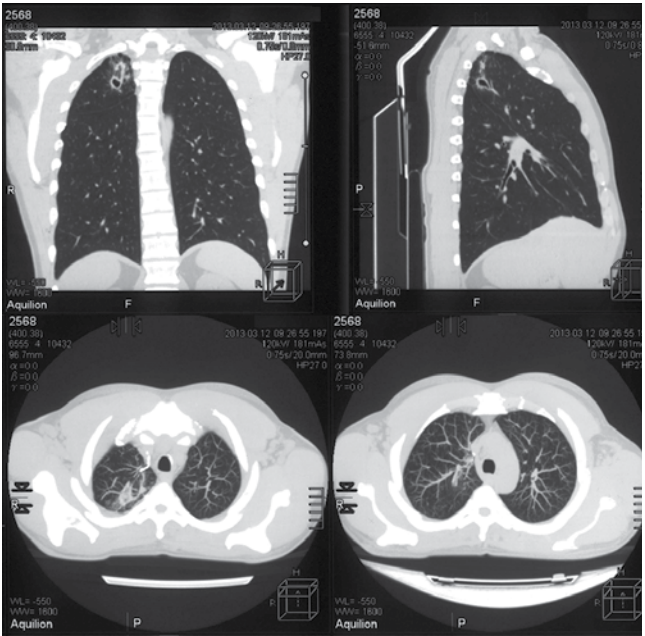


Рис. 1. МСКТ ОГК при поступлении в легочно-хирургическое отделение ННИИТ

Fig. 1. Chest MSCT by the admission to the Pulmonary Department of Novosibirsk Research TB Institute

хронический гепатит В + С. Выполнена КББ 20.01.2015 г. под наркозом, осложнений не возникло. Проводили лечение по IV РХТ, в дозировках согласно массе тела.

После выписки из ННИИТ 25.01.2015 г. продолжил лечение амбулаторно. Через 1 мес. после установки КББ зафиксирована положительная динамика в виде прекращения бактериовыделения (по всем методам), через 3 мес. рентгенологически отмечено закрытие полости распада, что подтверждено МСКТ ОГК (рис. 2).

Через 12 мес. больной повторно госпитализирован в ННИИТ для удаления эндобронхиального клапана и контрольного обследования. Клапан удален



Рис. 2. МСКТ и обзорная рентгенограмма ОГК через 12 мес. после установки КББ

Fig. 2. Chest MSCT and X-ray in 12 months after installation of valve bronchial block

27.01.2016 г. под наркозом. Осложнений не возникло. При контрольном рентгенологическом обследовании отрицательной динамики нет. Уровень $CD4^+$ – 451 кл/мкл, вирусная нагрузка – 50 100 копий.

Таким образом, применение КББ в комплексном лечении позволило добиться ликвидации полости распада и абациллировать больного инфильтративным туберкулезом S_1 - S_2 правого легкого в фазе распада с бактериовыделением МЛУ МБТ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией с низкой приверженностью к лечению (противотуберкулезному и антиретровирусному).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

Заключение

В комплексной терапии деструктивного туберкулеза легких у больных с ВИЧ-инфекцией целесообразно использование метода КББ. Данная методика в комплексном лечении позволяет значительно повысить частоту прекращения бактериовыделения (75,0%), в ГС – 42,1% больных ($p = 0,0002$, χ^2 ; ОШ = 4,13; 95%-ный ДИ 3,50-4,75) и еще у 32,4% пациентов уменьшить размеры полостей при прекращении бактериовыделения или олигобациллярности; частота ликвидации заживления деструкций легочной ткани составила 55,9% (в ГС только 24,6%; $p = 0,0004$, χ^2). Применение КББ в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом у больных с ВИЧ-инфекцией достоверно увеличивает шансы на получение благоприятного результата по закрытию полостей распада (ОШ = 3,89; 95%-ный ДИ 3,30-4,48) и по прекращению бактериовыделения (ОШ = 4,13; 95%-ный ДИ 3,50-4,75).

Лучшие результаты лечения при использовании КББ получены у больных с иммунным статусом выше 100 кл/мкл, но и при низком иммунном статусе ($CD4^+$ ниже 100 кл/мкл) в 50,0% случаев достигнуто прекращение бактериовыделения.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция: информационный бюллетень № 40 // Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. – М., 2015. – С. 56. [Электронный ресурс] – режим доступа <http://hivruussia.org/stat/bulletin.shtml#40>.
2. Добкина М. Н. и др. Организация лечения больных с сочетанной патологией ВИЧ / Туберкулез в Томской области // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 1. – С. 78.
3. Зими́на В. Н., Васи́льева И. А., Баты́ров Ф. А., Самойлова А. Г. Эффективность химиотерапии у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 3. – С. 15-21.
4. Левин А. В., Цеймах Е. А., Самуйленков А. М., Зимонин П. Е., Омелченко С. А., Чуканов И. В. Клапанная бронхоблокация в лечении больных с распространенным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких // Пробл. туб. 2007. – № 4. – С. 13-16.
5. Ловачева О. В., Елькин А. В., Зимонин П. Е., Краснов Д. В., Краснов В. А., Левин А. В., Склюев С. В., Скорняков С. Н., Степанов Д. В., Цеймах Е. А., Шумская И. Ю. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода клапанной бронхоблокации в лечении туберкулеза легких и его осложнений. – М., 2015 г. – 24 с.
6. Маничева О. А., Ласунская Е. Б., Журавлев В. Ю. и др. Лекарственная чувствительность *Mycobacterium tuberculosis* в сопоставлении с их жизнеспособностью, цитотоксичностью, гепатитом и течением процесса у больных туберкулезом органов дыхания // Пробл. туб. – 2008. – № 12. – С. 18-22.
7. Мордык А. В. и др. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией: причины неудач в лечении // Омский научный вестник. – 2015. – № 2 (144). – С. 23-26.
8. Пантелеев А. М. Патогенез, клиника, диагностика и лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – 2012. – С. 45.
9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. – М., 2014. – С. 28.

REFERENCES

1. VICH-infektsiya: inform. byul. no. 40. [HIV infection: Inform. Bull. no. 35]. Federal Scientific Methodical Center for AIDS Prevention and Control Publ., Moscow, 2015, pp. 56. [Epub. Available at: <http://hivruussia.org/stat/bulletin.shtml#40>.]
2. Dobkina M.N. et al. Organization of treatment in patients with TB/HIV co-infection in Tomsk Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, no. 1, pp. 78. (In Russ.)
3. Zimina V.N., Vasilieva I.A., Batyrov F.A., Samoylova A.G. Chemotherapy efficiency in tuberculosis patients with HIV co-infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2013, no. 3, pp. 15-21. (In Russ.)
4. Levin A.V., Tseymakh E.A., Samuylenkov A.M., Zimonin P.E., Omelchenko S.A., Chukanov I.V. Valve bronchial block in the treatment of disseminated drug resistant pulmonary tuberculosis patients. *Probl. Tub.*, 2007. no. 4, pp. 13-16. (In Russ.)
5. Lovacheva O.V., Elkin A.V., Zimonin P.E., Krasnov D.V., Krasnov V.A., Levin A.V., Sklyuev S.V., Skornyakov S.N., Stepanov D.V., Tseymakh E.A., Shumskaya I.Yu. *Federalnye klinicheskie rekomendatsii po ispolzovaniyu metoda klapannoy bronkhoblokatsii v lechenii tuberkuleza legkikh i ego oslozhneniy*. [Federal clinical recommendations on using valve bronchial block in the treatment of pulmonary tuberculosis and its complications]. Moscow, 2015, 24 p.
6. Manicheva O.A., Lasunskaya E.B., Zhuravlev V.Yu. et al. Drug susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* compared to their viability, cytotoxicity, genotype and course of the disease in respiratory tuberculosis patients. *Probl. Tub.*, 2008, no. 12, pp. 18-22. (In Russ.)
7. Mordyk A.V. et al. Tuberculosis with concurrent HIV infection: causes of treatment failures. *Omskiy Nauchny Vestnik*, 2015, no. 2 (144), pp. 23-26. (In Russ.)
8. Pantelev A.M. *Patogenez, klinika, diagnostika i lechenie tuberkuleza u bolnykh VICH-infektsiy*. Diss. dokt. med. nauk. [Pathogenesis, symptoms, diagnostics and treatment of tuberculosis in HIV patients. Doct. Diss.]. 2012, pp. 45.
9. *Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza u bolnykh VICH-infektsiy*. [Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of tuberculosis in HIV patients]. Moscow, 2014, pp. 28.

10. Хазова Е. Ю., Иванова Н. А. Сложности диагностики и лечения больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014.
10. Khazova E.Yu., Ivanova N.A. Difficulties in diagnostics and treatment of the patients with HIV-associated tuberculosis. *Bulleten Meditsinskikh Internet Konferentsiy*, 2014.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А.

Петрова Яна Константиновна

врач-фтизиатр, аспирант.
Тел.: 8 (383) 203-76-93.
E-mail: kamenskaya_85@bk.ru

Краснов Денис Владимирович

доктор медицинских наук, заведующий
легочно-хирургическим отделением.
Тел.: 8 (383) 203-76-93.
E-mail: krasnov77@bk.ru

Склюев Сергей Валерьевич

кандидат медицинских наук, врач-эндоскопист.
Тел.: 8 (383) 286-41-84.
E-mail: sklyuev.sergey@gmail.com

Зырянова Татьяна Валентиновна

ФГБОУ ВО «НГМУ» МЗ РФ,
доцент кафедры фтизиопульмонологии.
Тел.: 8 (383) 222-17-80.
E-mail: fd_sofia@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040.

Yana K. Petrova

Phthisiologist, Post-Graduate Student.
Phone: +7 (383) 203-76-93.
Email: kamenskaya_85@bk.ru

Denis V. Krasnov

Doctor of Medical Sciences,
Head of Pulmonary Surgery Department.
Phone: +7 (383) 203-76-93.
Email: krasnov77@bk.ru

Sergey V. Sklyuev

Candidate of Medical Sciences, Endoscopist.
Phone: +7 (383) 286-41-84.
Email: sklyuev.sergey@gmail.com

Tatiana V. Zyryanova

Novosibirsk State Medical University,
Associate Professor of Phthisiopulmonology Department
Phone: +7 (383) 222-17-80.
Email: fd_sofia@mail.ru

Поступила 24.04.2017

Submitted as of 24.04.2017